

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Тошкент фармацевтика институти

Токсикологик кимё кафедраси

Токсикологик кимё фанидан амалий машғулотларни ўтказиш
учун услубий қўлланма

Биологик объект таркибидан кутбли эритувчилар ёрдамида
ишқорий муҳитда ажратиб олинadиган заҳарли, гиёҳванд ва
кучли таъсир этувчи моддалар гуруҳи

Тошкент – 2006 й

Тузувчилар: проф. Тожиев М.А.

доцентлар: Мирхайтов Т., Юлдошев З.О.

Такризчилар: 1. Ноорганик, аналитик, физик ва коллоид
кимё кафедрасининг доценти, к.ф.н
Насриддинов С.Ж.

2. Тошкент шаҳар ССББ Суд-тиббий экспертизаси
суд-кимё лабораторияси бошлиғи,
ф.ф.н. Шокитов М.

Ушбу ўқув услубий қўлланма фармация факультети
4 курс талабалари учун токсикологик кимё фанининг
“Биологик объектдан кутбли эритувчилар ёрдамида
ишқорий муҳитда ажратиб олинган заҳарли, гиёҳванд
ва кучли таъсир этувчи моддалар гуруҳи”
бўйича тузилган

Ўқув – услубий қўлланма Тошкент фармацевтика институти
Илмий кенгашининг 2006 йил 14 мартдаги йиғилишида
муҳокама қилиб тасдиқланди баённома №8

Сўз боши

Ушбу ўқув-услубий қўлланма токсикологик кимё фани бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳамда Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги томонидан тасдиқланган дастур асосида тузилган бўлиб, у ашёвий далиллар таркибидан заҳарли, гиёҳванд ва кучли таъсир этувчи моддаларни қутбли эритувчилар (нордонлаштирилган спирт ва нордонлаштирилган сув) ёрдамида ажратиб олиш, ишқорий муҳитда олинган ажратмаларни тозалаш ва уларни сифатини таҳлил қилишга бағишланган. Айни гуруҳ моддалар "Органик заҳарлар" деб номланиб, тиббиётда кенг қўлланилиши ва айримларини табиий шароитда учраши бу моддалар билан заҳарланишга олиб келади. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг буйруғи ва қарорларига асосан тўлиқ суд кимёси таҳлилига рухсат этилган моддаларга текшириш олиб борилади.

1. Лаборатория машғулоти

Машғулот мавзуси: Ишқорий муҳитда органик эритувчилар ёрдамида ажратиб олинadиган заҳарли, гангитувчи ва гиёҳванд моддалардан: пиридин ва пиперидин ҳосиласини сақловчи алкалоидларни ўрганиш.

А) Никотин, анабазин ва пахикарпин, уларни токсикологик ва наркологик аҳамияти, ашёвий далиллардан ажратиб олиш ҳамда таҳлил усуллари. Тамаки токсикоманияси.

Б) Арколин ва конейн.

Машғулот мақсади: Талабаларни пиперидин ва пиридин ҳосилаларига мансуб алкалоидларни характеристикаси, уларни ашёвий далиллардан ажратиб олиш усуллари билан таништирилади. Токсикологик ва наркологик аҳамиятига эътибор берган ҳолда тамаки чекиш токсикоманияси унинг хатарли оқибатлари ўргатилади.

Лаборатория машғулотини бажариш

Лаборатория машғулотини бажариш давомида талабалар

1. Уйда машғулотга оид материаллар билан танишиб, иш дафтарига таҳлил усулини ёзиб келадилар.

2. Ишқорий ажралмани ёт моддалардан тозалаш усуллари, суяқ алкалоидларни сув буғи ёрдамида ҳайдаб олишни, кимёвий, фармокологик ва физик-кимёвий усулларда таҳлил қилишни ўрганадилар.

3. Органик эритувчи ёрдамида ишқорий шароитда экстракциялаб, ажратиб олинadиган заҳарли, гиёҳванд ва гангитувчи моддалардан

қайсилари тўлиқ суд-кимёвий таҳлилда ўрганиш зарурлигини ўзлаштирадилар.

Лаборатория машғулотида талабалар никотин, анабазин, пахикарпин ва бошқа шу гуруҳга кирувчи алкалоидларни тоза эритмалардан чинлигини аниқлаш усулини ўрганадилар ҳамда ўқитувчи томонидан берилган ноъмалум моддани ажратиб аниқлагач, ашёвий далилдан аниқланган модда тўғрилигини текширтириб хулоса ёзиб гуруҳ ўқитувчисидан тасдиқлатиб имзо қўйдирадилар.

Никотин алкалоиди учун сифат реакциялари

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Драгендорф реактиви билан реакция. Буюм ойначасига 1-2 томчи текширилувчи хлороформли эритмадан томизилади ва хлороформ учирилгач, қолдиққа бир томчи 0,1 М хлорид кислотаси ва Драгендорф реактивидан бир томчи томизилади. Аралашма 15-20 дақиқа хўл камерада сақлангач, микроскоп остида текширилса, ўзига ҳос, қизил-қўнғир рангли “Х” ёки “К” ҳарфлари шаклидаги микрокристалларни кўриш мумкин. Микрокристаллар шаклини иш дафтарига чизиб олинг. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

3. Рейнеке тузи билан олиб бориладиган реакция.

Буюм ойнасида 1-2 томчи текширилувчи хлороформли эритма учирилгач қолдиққа, бир томчи 0,1М хлорид кислотаси ва бир томчи янги тайёрланган 1 % Рейнеке тузи эритмасидан томизилади ва 15-20 дақиқа хўл камерада сақлангач, микроскопда текширилса, оч пушти рангли, призма шаклидаги микрокристаллар ҳосил бўлади. Микрокристаллар шаклини иш дафтарига чизиб олинг. Реакция маҳсулотини суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

4. Формальдегид ва концентрланган HNO_3 билан реакция.

Буюм ойначасида 1-2 томчи. ажралма олиб устига 2 томчи 4% формальдегид эритмаси қўшиб киздирилади, сўнг 1 томчи концентрланган HNO_3 қўшилса, қизил пушти рангли маҳсулот ҳосил бўлади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

5. п - Диметиламинобензальдегид билан реакция .

Буюм ойначасига 1 томчи концентрланган сульфат кислотаси томизиб, унга п-диметиламинобензалдегиднинг кичик бўлаги қўшилади, ёнига текширилувчи эритма томизилади ва чинни таёкча билан аралаштирилганда, томчилар бирлашган ерда қўнғир пушти рангли бирикма ҳосил бўлиши кузатилади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

6. Никотинни УБ-нурларини ютиш спектрлари бўйича аниқлаш. Никотинни 0,1 М сульфат кислотасидаги эритмаси УБ нурларида нур ютиш максимуми 260 нм ни ташкил этади.

7. Фармакологик текширув. Никотин эритмаси бақа терисига томизилса, маълум вақт ўтгач ўзига хос тиришиш ҳолати юзага келади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

Анабазин алкалоиди учун сифат реакциялари

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Драгендорф реактиви билан реакция. (реакция никотиндаги каби олиб борилади) бунда анабазин ромб шаклидаги кўнғир рангли микрокристаллар ҳосил қилади. Микрокристаллар шаклини дафтарингизга чизиб олинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

3. Рейнеке тузи билан билан (никотинга қаранг) анабазин майда нинасимон пушти рангли микрокристаллар ҳосил қилади. Микрокристаллар шаклини дафтарингизга чизиб олинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

4. Пикрин кислотаси билан реакция. Буюм ойнасидаги 2 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа, 2 томчи пикрин кислотасининг сувдаги тўйинган эритмасидан томизилади ва 15-20 дақиқа ҳўл камерада сақлангач микроскоп остида текширилса, сариқ рангли, ўзига хос шакли микрокристалларлар кўрилади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

5. Пергидрол иштирокидаги реакция. Пробиркада олинган 1 мл текширувчи эритмага 1 мл пергидрол ва 2-3 томчи концентрланган H_2SO_4 қўшилса, анабазин қизил ёки шоколад ранг ҳосил қилади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

6. Ванилин иштирокидаги реакция. Пробиркадаги 1мл эритмага ванилин кристали ва 1-2 томчи концентрланган H_2SO_4 қўшилса, қизил ёки тўқ-қизил ранг ҳосил бўлади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

Пахикарпин алкалоиди учун сифат реакциялари

1. Объектдан заҳарли органик моддаларни ажратиб олиш жараёнида пахикарпин таркибидаги йод ионини аниқлаш мумкин.

2. Алкалоидларни чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил бўлиши.

3. Бушард реактиви билан реакция. Буюм ойнасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа бир томчи 0,1 М хлорид кислотаси ва 1-2 томчи Бушард реактиви томизилади ва 20-25 дақиқа ҳўл камерада сақлангач, микроскоп остида кўрилса сариқ рангли, эман барги шаклидаги микрокристалларни кўриш мумкин. Реакцияни суд кимёвий аҳамияти қандай?.

4. Кобальт роданиди билан реакция. Буюм ойнасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1-2 томчи 0,1М хлорид кислотаси ва кобальт роданиди эритмаси томизилиб 15-20 дақиқа ҳўл

камерада сақлангач, микроскоп остида текширилса зангори рангли, призма шаклидаги микрокристаллар кўринади. Реакция қандай суд кимёвий аҳамиятга эга?

5. Пикрин кислотаси билан реакция. Буюм ойнасидаги 1-2 томчи хлороформли эритмадан қолган қолидққа 1-2 томчи пикрин кислотасининг тўйинган эритмасидан томизилади ва 10-15 дақиқа хўл камерада сақлангач, микроскоп остида текширилса, сарик рангли, призма шаклидаги микрокристаллар ҳосил бўлади.

Кристаллар шакллари иш дафтарингизга чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

6. Пахикарпинни бром ёрдамида аниқлаш. Пахикарпин асосини органик эритувчидаги эритмаси филтр қоғозига шимдириб, органик эритувчи порлатилгач, филтр қоғозини бром буғида сарик ранг ҳосил бўлгунча тутилади сўнг аммиак буғида тутилади. Филтрни чинни идишга солиб қайнаб турган сув ҳаммомида қиздирилади. Пахикарпин бўлса филтр қоғозида қизил пушти ранг ҳосил бўлади. Реакцияни суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

Мустақил тайёрланиш учун саволлар.

1. Пиридин ва пиперидин ҳосиласи сақловчи алкалоидларни биообъектдан қайси усулларда ажратиб олиш мумкин?
2. Никотин, токсикологик ва наркологик аҳамияти. Никотин токсикоманияси.
3. Никотин организмга тарқалиши, метаболитлари, биологик ва суюқ ашёлардан ажратиб олиш.
4. Никотинни чинлигини қандай аниқланади?
5. Никотинни фармакологик таъсири қандай намоён бўлади? Мурда алкалоидлари нима?
6. Никотинни ЮҚХ аниқлаш қандай бажарилади?
7. Никотин миқдори қандай аниқланади?
8. Анабазин токсикологик ва наркологик аҳамияти.
9. Анабазин организмга тарқалиши, метаболитлари, ашёлардан ажратиб олиш.
10. Анабазин чинлигини қандай аниқланади?
11. Анабазин ЮҚХ усулида таҳлили ва миқдорини аниқлаш.
12. Пахикарпин саноатда қандай тузи ҳолида ишлаб чиқарилади ва аҳамияти.
13. Пахикарпин тузидаги йод иони ҳисобига объектдан ажратиб олиш жараёнида қандай аниқлаш мумкин?
14. Пахикарпин токсикологик ва наркологик аҳамияти
15. Пахикарпин организмга тарқалиши, метаболитлари, ашёлардан ажратиб олиш.
16. Пахикарпин чинлигини қандай аниқланади?

17. Пахикарпинни ЮЛХ таҳлили ва миқдорий аниқлаш.
18. Конейн алкалоидининг токсикологик аҳамияти.
19. Ареколин алкалоидининг токсикологик аҳамияти.

2 - Лаборатория машғулот

Машғулот мавзуси: Тропан ҳосиласи сақлаган алкалоидлар

А) Атропин, скополамин, кокаин алкалоидларини токсикологик ва наркологик аҳамияти, ажратиб олиш, таҳлил усуллари.

Б) Галантамин.

Машғулот мақсади: Тропан ҳосиласини сақловчи алкалоидларни қўлланиши, заҳарланиш, метаболизми, ашёвий далиллардан ажратиб олиш ҳамда таҳлил усуллари талабаларга ўргатилади.

1. Атропин ва скополамин ва кокаин сақловчи ўсимликлар, улардан сақланиш. Кокаин наркотик модда кокаин наркоманияси, унинг инсон рухиятига, оила ва жамиятга келтирадиган зарарлари тушунтирилади.

Лаборатория машғулотларини бажариш даврида талабалар:

1. Уйда талабалар ўзларини иш дафтарларига атропин, скополамин ҳамда кокаин моддаларини аниқлаш реакцияларини, уларни формулалари ҳамда кимёвий реакция тенгламаларини ёзиб ўқитувчига кўрсатишлари шарт.

2. Талабалар атропин, скополамин, кокаин ва шу гуруҳга оид бошқа моддаларни тоза эритмаларда чинлигини аниқлашни ўзлаштирадilar.

3. Гуруҳ ўқитувчиси томонидан берилган шу гуруҳга кирувчи модда сақлаган ашёвий далилдан номаълум моддани ажратиб, сўнг таҳлил қиладilar.

4. Таҳлил натижасида аниқланган моддани ҳамда ашёвий далилдан аниқланган ёки аниқланмаган моддани белгилаб хулоса ёзадилар ва ўқитувчига имзолатадилар.

Атропин алкалоиди

1. Атропин ҳам алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкмага тушади.

2. Витали-Морен реакцияси. Чинни товоқчадаги 3-4 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1 мл концентранган нитрат кислотаси қўшиб, сув ҳаммомида кислота тўлиқ учиб кетгунча порлатилади. Товоқча совигач, сариқ рангли қолдиққа идишнинг бир томонидан 2-3 томчи ацетон, иккинчи томонидан эса 2-3 томчи натрий ишқорининг спиртли эритмасидан барабар қўшилади. Атропин бўлган ҳолда тез ўчиб кетувчи бинафша ранг ҳосил бўлади. Реакция тенгламасини ёзинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

3. Рейнеке тузи $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2 (\text{SCN})_4]$ билан реакция. Буюм ойнасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1 томчи 0,1М хлорид кислотаси ва 2 томчи янги тайёрланган 1 фоизли Рейнеке тузи эритмаси қўшиб, 15-20 дақиқа ҳўл камерада сақлангач, микроскоп остида текширилса, ромб шаклидаги оч пушти рангли кристаллар йиғиндиси кўрилади. Микрокристаллар шаклини чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

4. Пикрин кислотаси билан реакция. Атропин пикрин кислотасининг сувдаги тўйинган эритмаси билан буюм оёйнасида 15-20 дақиқа ҳўл камерада сақланганда пластинка шаклидаги сариқ рангли микрокристаллар ҳосил қилади. Реакция Рейнеке тузида олиб борилган усулда бажарилади. Микрокристаллар шакллари иш дафтарингизга чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

5. П-диметиламинобензолдегид ва конц. H_2SO_4 иштирокидаги реакция. 2-3 томчи ишқорий муҳитдан олинган қолдиққа п-диметиламинобензалдигиднинг концентрланган сульфат кислотасидаги 0,5% эритмасидан 3-5 томчи қўшиб аралаштирилгач, қайнаётган сув ҳаммомида 5-10 дақиқа қиздирилади. Атропин бўлса қизил ранг ҳосил бўлади, реакцияни суд кимёвий аҳамиятини тушунтиринг.

6. Атропинни фармакологик таъсири бўйича аниқлаш. Тажрибаларда кўз қорачиғини кенгайтирилиши кузатилади, суд кимёвий аҳамияти қандай?

7. ЮҚХ усулда аниқлаш. $R_f = 0,26$. (хлороформ-ацетон-диэтиламин 50:30:2)

8. Спектрал таҳлил 0,1 М H_2SO_4 даги эритма λ_{max} 252, 258, 264 нм

Скополамин алкалоиди

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Скополамин ҳам Витали-Морен реакциясини беради.

3. Рейнеке тузи билан (атропинга қаранг) дендрит шаклидаги оч-қўнғир, сариқ ва қизғиш рангли кристаллар ҳосил қилади. Кристаллар шаклини чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

4. Драгендорф реактиви билан реакция. Буюм ойначасидаги 2-3 томчи кислотали муҳитдан олинган ажралмани порлатиб қолдиққа 1 томчи 0,1м HCl ва 2 томчи Драгендорф реактиви томизилиб, 15-20 дақиқа ҳўл камерада сақлангач, микроскоп ёрдамида текширилса, қўнғир рангли калта нинасимон шаклдаги кристаллар аниқланади. Микрокристаллар шаклини чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

5. Олтин бромид кислотаси билан реакция. Буюм ойначасидаги қолдиққа 1 томчи 0,1 м HCl ва реактив (5% олтин бромид кислотаси, концентрланган HCl ва ацетоннинг тенг нисбатдаги аралашмаси) томизилиб, устига KBr кристали туширилади. Скополамин бўлса тишли дендридлар шаклидаги сариқ-қизғиш рангли кристаллар ҳосил

бўлади. Микрокристаллар шаклини чизинг ва суд кимёвий аҳамиятини ёритинг.

6. Фармакологик таъсири, кўз қорачиғини кенгайтиради. Суд кимёвий аҳамиятини изоҳланг.

7. ЮҚХ $R_f = 0,44$. Система атропинга қаранг. Эритмаси $\lambda_{\max} = 251, 257$ ва 263 нм.

8. Спектрал таҳлили $0,1$ М H_2SO_4 даги

Кокаин алкалоиди

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Калий перманганати билан реакция. Буюм ойначасида 5-6 томчи ишқорий ажралма порлатилиб қолдиқ устига 1 томчи 10% HCl эритмаси томизилади ва уй ҳароратида порлатилади. Бу жараён 2-3 қайта такрорланади, сўнг қолдиққа 1% $KMnO_4$ эритмаси томизилиб хўл камерада 20 дақиқа сақланади. Кокаин бўлса қизил-пушти рангли квадрат шаклдаги пластинкалар ва уларнинг тўпламини ҳосил қилади. Кристаллар шаклини чизинг ва суд-кимёвий аҳамиятини ёритинг.

3. Платина хлорид кислотаси билан реакция. Буюм ойначасидаги қолдиққа 1 томчи $0,1$ М HCl ва 1 томчи 1% платина хлорид кислотаси томизилиб 15 дақиқа, хўл камерада сақланади. Кокаин бўлса оч-сарик рангли дендрид шаклидаги кристаллар ҳосил бўлади. Кристаллар шаклини чизинг ва суд-кимёвий аҳамиятини ёритинг.

4. Кокаинни метаболити бензой кислотасини аниқлаш. Кокаинни гидролизланиш механизмини ёзинг. Қолдиққа 2 мл концентрланган H_2SO_4 ва этил спирти қўшиб сув ҳаммомида қиздирилса, бензой этил эфирининг хиди сезилади. Реакция тенгламасини ёзинг.

5. ЮҚХ усулда аниқлаш - $R_f = 0,61$

6. УБ спектр. Этанолдаги эритмаси $\lambda_{\max} 230, 274, 284$

Мустақил тайёрланиш учун саволлар

1. Тропан ҳосиласини сақловчи алкалоидларни номланг ва формулаларини ёзинг.
2. Атропин ва скополамин алкалоидларини қайси ўсимликдан ажратиб олинади, гиосциаминдан қандай фарқланади?
3. Атропин ва скополамин алкалоидини ашёвий далилдан қандай ажратиб олиш мумкин?
4. Атропин ва скополамин суюқ ашёлардан қандай ажратиб олинади?
5. Атропин қандай токсикологик аҳамиятга эга, қандай заҳарланиш белгиларини намоён этади?
6. Атропин ва скополамин билан заҳарланганда организмда қандай метаболитлар ҳосил қилади?

7. Атропин учун Витали-Морен реакцияси қандай аҳамиятга эга, реакция тенгламасини қандай тушунтирасиз?
8. Атропин қандай микрокристаллик реакциялар билан аниқланади?
9. Атропин ва скополаминни мурда алкалоидларидан қайси усулда фарқлаш мумкин?
10. Скополаминни қандай микрокристаллоскопик реакциялари мавжуд?
11. Атропинни миқдори қандай аниқланади?
12. Кокаин алкалоидини қайси ўсимликда ажратиб олинади?
13. Кокаин алкалоидини ашёвий далилдан қандай ажратиб олиш мумкин?
14. Кокаин суюқ ашёлардан қандай ажратиб олинади?
15. Кокаин қандай токсикологик аҳамиятга эга, қандай заҳарланиш белгиларини намоён этади?
16. Кокаин билан заҳарланганда организмдаги қандай метаболитлар ҳосил қилади?
17. Скополамин ва кокаин учун Витали-Морен реакцияси қандай аҳамиятга эга, реакция тенгламасини қандай тушунтирасиз?
18. Кокаин қандай микрокристаллик реакциялар билан аниқланади?
19. Кокаин мурда алкалоидларидан қайси усулда фарқлаш мумкин?
20. Скополамин ва кокаинни миқдори қандай аниқланади?

3-Лаборатория машғулоти

Машғулот мавзуси: Опий (қора дори) наркоманияси, морфинизм. Қора дори истеъмол қилганлигини кимёвий тасдиқлаш.

А) Мекон кислотаси, морфин, кодеин, папаверин моддаларининг токсикологик ва наркологик аҳамияти, ажратиб олиш ва таҳлил усуллари.

Б) Меконин, наркотин, апоморфин, тебаин, героин, дионин.

Машғулот мақсади: Кўкнори ўсимлиги қолдиғидан ажратиб олинadиган модда – қора дори ҳамда ундan олинadиган айрим алкалоидларнинг наркологик ва токсикологик аҳамиятларини ўрганиш, уларни объектдан ва биосуюқликлардан ажратиб олиш ва таҳлил усулларини ўзлаштириш.

Лаборатория машғулотларини бажариш давомида талабалар:

1. Уйда иш дафтaрига мекон кислотаси, морфин, кодеин, наркотин ва папаверин моддаларини таҳлил қилиш жараёнларини, кимёвий формулалари ҳамда кимёвий реакцияларини ёзиб келишлари шарт.

2. Қора дорини таркибини аниқлаш мақсадида қайси моддаларни аниқлашни билиш.

3. Қора дори таркибида учраши мумкин бўлган мекон кислотаси, морфин ҳамда наркотин (ва бошқа) моддаларини аниқлашни ўрганишлари.

4. Таҳлил натижаларида талабага берилган иш намунасида ландай модда сақланганлигини ўқитувчига текширтириб иш дафтарига ёзишлари лозим.

Мекон кислотаси

Ашёвий далилдан мекон кислотасини кислотали муҳитдан органик эритувчилар ёрдамида экстракциялаб порлатилгач, қолдиқ сувда эритилади ва филтрланади. Филтратни қайнагунча иситилади ва магний оксиди қўшиб, ҳосил бўлган магний меконати иссиқлигича филтрланади. Филтрат кам ҳажм қолгунча порлатилиб, хлорид кислотаси эритмаси билан нордонлаштирилади ва аниқланади.

1. FeCl_3 билан реакцияси 1-2 мл юқоридаги эритмасига 2-3 томчи 1% FeCl_3 эритмаси қўшилса қизил-қон ранги ҳосил бўлади.

2. Эритмани УБ спектрал характери ўрганилади. У 210, 284, ва 303 нм максимал нур ютиш кўрсаткичлари намоён қилади.

Морфин алкалоиди учун сифат реакциялар

1. Морфин алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Марки реактиви билан реакцияси. Чинни идишчада 3-4 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1 томчи Марки реактиви томизилса, бинафша ранг ҳосил бўлади.

3. Фреде реактиви билан юқоридаги усулда реакция олиб борилса бинафша ранг, вақт ўтиши билан эса пушти ранг ҳосил бўлади.

4. Манделин реактиви билан аввал бинафша, сўнг пушти ранг ҳосил бўлади.

5. Концентрланган нитрат кислотаси билан қизил ранг, сўнг сариқ ранг ҳосил қилади.

6. Темир (III)-хлориднинг 2 % эритмаси билан мовий ранг ҳосил қилади. Бу реакцияни кодеин, дионинлар бермайди.

7. $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ билан реакция. Морфин сақловчи эритма $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ва FeCl_3 аралашмаси томизилса кўк ранг Берлин зангориси ҳосил бўлади.

8. Кадмий йодиднинг 15% эритмаси билан реакцияси. Буюм ойначасидаги қолдиққа 2 томчи 0,1М HCl 1-2 дақиқадан сўнг 15% кадмий йодид эритмасидан томизилиб 10-15 дақиқа сақланса, рангсиз нинасимон кристаллар ҳосил қилади.

9. Рейнеке тузининг янги 1% эритмаси билан қизил-пушти рангли нинасимон кристаллар ҳосил қилади. Микрокристаллар шаклини иш дафтарига чизинг. Бажарилган реакциялар кимё токсикологик аҳамиятини изоҳланг.

10 Морфин алкалоидини УБ-нурларини ютиш спектрлари бўйича аниқлаш. Морфин алкалоидининг этил спиртидаги эритмаси 287 нм, 0,1 М натрий ишқорисидаги эритмаси 250 ва 296 нм, 0,1 М сульфат кислотасидаги эритмаси 284 нм да УБ-нурларини максимал ютиш кўрсаткичи намоён қилади.

11. ЮҚХ таҳлили. Система хлороформ- ацетон- эфир 50:30:2. Тасдиқловчи реактив Драгендорф (ёки Марки томчилаб) $R_f = 0,18$.

Кодеин алкалоиди учун сифат реакциялари

1. Кодеин алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.
2. Марки реактиви билан зангори –бинафша ранг ҳосил қилади.
3. Фреде реактиви эса аввал кўк, сўнгра кўк-зангори ранг ҳосил бўлади.
4. Концентрланган нитрат кислотаси билан сариқ ранг беради.
5. Пикролон кислотасининг тўйинган эритмаси билан кодеин тўқ-сариқ рангли пластинкасимон кристаллар ҳосил қилади.
6. $HgCl_2$ 5% эритмаси билан игна ва пластинкасимон кристаллар тўпламини ҳосил қилади. Микрокристаллар шаклини чизиб олинг ва бажарилган реакцияларни кимё токсикологик аҳамиятини ёритинг.
7. ЮҚХ таҳлил система хлороформ-ацетон- эфир (50:30:2) $R_f = 0,4$.
8. Кодеин алкалоидини УБ- нурларини ютиш спектри бўйича аниқлаш. Кодеин алкалоидини этил спиртидаги эритмаси 286 нм максимум нур ютиш кўрсаткичига эга.

Кодеин ва дионинларни пешобда аниқлаш

Ажратгич воронкага 50 мл пешобдан олиб, унинг шароитини 10% аммиак эритмаси билан $pH=10$ га келтирилгач, 15 мл хлороформ қўшиб 5 дақиқа чайқатилади. Хлороформ қавати фильтр орқали ўтказилиб, фильтратдан органик эритувчи қуруқ қолдиқ ҳосил бўлгунча учурилади.

Қуруқ қолдиқ 1 мл спиртда эритилиб, қуйидаги таҳлил олиб борилади:

1.Текширилувчи эритмадан бир томчисини фильтр қоғозига томизилиб,, унга Марки реактивидан томизилганда қизил сўнгра, кўк мовий рангга ўзгарувчи ранг ҳосил бўлади.

2.Текширилувчи эритмадан бир томчисини фильтр қоғозига томизилиб, унга бир томчи 0,5 % аммоний ванадат эритмасидан ва бир томчи 2 % сульфат кислота эритмасидан қўшилганда кўк-зангори, кейинчалик кўк ранг ҳосил бўлади.

3. Фарқлаш учун ЮҚХ усул қўлланилади.

Папаверин алкалоиди учун сифат реакциялар

1. Папаверин алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкмага тушади.

2. Марки реактиви билан бинафша ранг ҳосил қилади.

3. Фреде реактиви блан кўк ранг беради.

4. Манделин реактиви билан зангори-бинафша ранг беради.

5. Эрдман реактиви билан қизил ранг ҳосил қилади.

6. Кадмий хлорид эритмаси билан реакция. Буюм ойнасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1 томчи 0,1М хлорид кислотаси, 1 томчи 10 % кадмий хлориднинг сувли эритмаси томизилгач, 15-20 дақиқа ҳўл камерада сақланади ва микроскоп остида текширилади. Папаверин ингичка-юпқа пластинкалар йиғиндисидан иборат микрокристаллар ҳосил қилади.

Микрокристаллар шаклини иш дафтарига чизинг. Реакцияларни кимё токсикологик аҳамиятини аниқланг.

7. ЮҚХ таҳлил Система хлороформ-ацетон- эфир (50:30:2). $R_f = 0,75$.

8. Папаверин алкалоидини УБ-нурларини ютиш спектри бўйича аниқлаш. Папаверин алкалоиди 0,1 М хлорид кислота эритмасида 250, 284 ва 310 нм да 0,1 М сульфат кислота эритмасида 250 нм да максимум нур ютиш кўрсаткичига эга.

Мустақил тайёрланиш учун саволлар

1. Қора дори (опий) нима? У қандай ва қайси ўсимликдан олинади?

2. Наркотик моддалар ҳақида қандай қонунларни биласиз?

3. Қора дори (опий) таркибидаги қандай бирикмалар энг асосий моддалар ҳисобланади?

4. Мекон кислотаси нима? Уни қандай ажратиб олинади?

5. Мекон кислотасини қандай аниқлаш мумкин ва токсикологик кимё анализидаги аҳамияти?

6. Морфин ва кодеин алкалоидларини токсикологик ва наркологик аҳамиятини ёритинг

7. Морфин ва кодеин алкалоидларини қайси муҳитда ажратиб олинади? Унда нимага аҳамият қаратиш зарур?

8. Морфин ва кодеин моддалари умумий чўктирувчи реакциялари билан қандай реакция маҳсулотлари ҳосил қилади ва токсикологик кимё таҳлил нуқтаи назаридан аҳамияти қандай?

9. Морфин ва кодеин ранг ҳосил қилувчи реактивлар билан қандай реакция маҳсулотлари ҳосил қилади ва токсикологик кимё таҳлил нуқтаи назаридан аҳамияти қандай?

10. Морфин ва кодеин алкалоидларини қайси реакция ёрдамида фарқлаш мумкин?

11. Морфин ва кодеин алкалоидларини аниқлашда қандай физик-кимёвий таҳлил усулларини қўллаш мумкин?

12.Папаверин ва наркотин алкалоидларини токсикологик аҳамиятини ёритинг.

13.Папаверин ва наркотин алкалоидларини қайси муҳитда ажратиб олинади?

14.Папаверин ва наркотин алкалоидларини аниқлашда қайси кимёвий ва физик-кимёвий таҳлил усули қўлланилади?

15.Опий билан заҳарланганликни таққослаш учун қайси моддалар объектдан аниқланиши керак?

16.Омнопон нима? Унинг наркологик ва токсикологик аҳамияти. Омнопон истеъмол қилинганлиги қандай тасдиқланади?

17.Опий алкалоидларини миқдори қандай аниқланади?

4 - Лаборатория машғулоти

Машғулот мавзуси: А) Хинолин ҳосиласи алкалоидлари – Хинин ва ациклик алкалоидлар – эфедрин, уларнинг токсикологик ва наркологик аҳамияти, биообъектдан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари.

Б)Эфидрон, наркологик аҳамияти ва таҳлил усуллари.

Машғулот мақсади: Хинин ва эфедрин алкалоидларини токсикологик, аҳамияти, қўлланилиши, заҳарланиш белгилари, метаболизм ҳамда ашёвий далиллардан ажратиб олиш, тозалаш, таҳлил усуллари талабаларга ўргатиш.

Хинин алкалоиди учун сифат реакциялар

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар. Драгендорф, Бушард, Майер, Зонненштейн реактивлари билан хинин чўкма ҳосил қилади.

2. Флуоресценцияланиш реакцияси. Чинни товоқчада 5-10 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиқ 5 мл суюлтирилган сульфат кислотасида эритилади ва пробиркага ўтказилгач, эритма ультрабинафша нурларида қаралса зангори товланиш – флуоресценция сезилади.

3. Таллеохин моддасини ҳосил қилиш реакция. Чинни товоқчада бир мл хлороформли эритма учирилгач, қолган қолдиққа 1 мл сув солиб, устига томчилаб, сариқ ранг ҳосил бўлгунча бром суви ва тезликда 3-5 томчи аммиак эритмасидан қўшилса, хинин бўлган ҳолда эритма кўк рангга бўялади. Аралашмага кислота қўшиб нейтрал шароитга келтирилса, кўк ранг зангорига, кислотали муҳитга келтирилган ҳолда эса қизил-бинафша рангга ўзгаради. Реакция кимёвий тенгламасини ёзинг ва кимё токсикологик аҳамиятини изоҳланг.

4. Эритрохин моддасининг ҳосил қилиш реакция. Текширувчи 4 мл хлороформли эритма кичик чинни товоқчада учирилгач, қолдиққа 1 мл сув қўшиб сўнг пробиркага ўтказилади. Эритмага $K_3[Fe(CN)_6]$ бром суви

ва аммиак эритмаси қўшилса, қизил бинафша ранг ҳосил бўлади. Реакцияни кимё токсикологик аҳамиятини изохланг.

5. Хининни ЮҚХ аниқлаш. Система эфир- ацетон-25% NH_4OH 40:20:2, аниқлаш - флуоресценция ёки Драгендорф реактивини пуркаш, $R_f=0,39$.

6. УБ – спектрал тахли. Хининни спиртдаги эритмаси 236, 278 ва 332 нмда, 0,1М H_2SO_4 даги эритмаси эса 250, 316 ва 346 нм максимумлари ҳосил қилади.

Хининни пешобда аниқлаш

1. 2 мл пешобни ажратгич воронкага солиб, унинг шароитини 10% аммиак эритмаси билан рН-10 га келтирилгач, 4 мл хлороформ ёки эфир билан 5 дақиқа чайқатилади. Органик эритувчини сувли қаватдан ажратиб олиб, уни 3 мл 10% сульфат кислота эритмаси билан чайқатилади. УБ нурда мовий ранг флуоресценциясини ҳосил бўлиши пешобда хининни борлигини билдиради.

2. КСК маркали хроматографик пластинкага белгиланган старт чизиғига текширилувчи эритма ва 2-3 см ораликда “тувоҳ” эритмаси ўтказилади. Пластинка эфир-ацетон 25% аммиак эритмаси (40:20:2) аралашмасида хроматографияланади, сўнгра пластинка Мунье бўйича тайёрланган Драгендорф реактиви билан пуркалганда $R_f=0,39$ бўлган тўқ-қўнғир рангли доғ ҳосил бўлади.

Эфедрин алкалоиди учун сифат реакциялар

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Драгендорф реактиви билан реакция. Буюм ойначасида эритувчи учирилгач, қолган қолдиқ устига 1 томчи 1 М HCl эритмаси, 1-2 дақиқа ўтгач, 1-2 томчи Драгендорф реактиви томизилиб 10-15 дақиқадан сўнгра, микроскоп ёрдамида текширилса, нинасимон қўнғир рангли кристаллар тўплами ҳосил бўлади, микрокристаллар шаклини иш дафтарида чизинг ва токсикологик кимёвий аҳамиятини аниқланг.

3. Мис тузи ва олтингугурт углероди иштирокидаги реакция. Микропробиркага текширилувчи эритмадан 1-2 томчи солиб сирка кислотаси эритмаси билан нордонлаштирилади, сўнгра 5% мис сульфат эритмаси қўшиб ишқорий муҳит ҳосил бўлгунча NH_4OH қўшилади. Ҳосил бўлган аралашмага 2 томчи олтингугурт углероди ва бензолни 1:3 нисбатда тайёрланган аралашмасидан қўшиб чайқатилади, эфедрин бўлган тақдирда бензол қатлами сариқ ёки қўнғир рангга бўялади.

Реакция тенграмасини ёзинг ва кимё-токсикологик аҳамиятини изохланг.

4. Рейнеке тузи эритмаси билан реакция . Буюм ойначасида 1-2 томчи эритмадан қолган қолдиқ устига Рейнеке тузининг янги тайёрланган 1% эритмаси томизилиб, 5-10 минут ўтгач микроскоп

остида текширилса тўрт - қиррали қизғиш пушти рангли кристаллар тўплами ҳосил бўлади. Микрокристаллар шаклини чизинг ва кимё токсикологик аҳамиятини изохланг.

5.Эфедринни ЮҚХ аниқлаш. Система: хлороформ - ацетон (48:2) аниқловчи реактив нингидриннинг ацетондаги 0,2% эритмасини пуркаб, иситиш шкафида 80-100⁰С ҳароратда иситилса, қизғиш – кўкимтир рангли доғ ҳосил бўлади. Rf эфедрин учун 0,26, эфедрон учун 0,71 га тенг.

6.УБ – спектри бўйича аниқлаш. Асос ҳолдаги эфедринни 0,1М Н₂SO₄ эритмасида эритилса 251, 256 ва 262нм максимумли спектри ҳосил қилади.

Эфедрин ва эфедронни пешобдан ажратиб олиш ва уларни аниқлаш усуллари

10 мл текширилувчи пешобга рН шароити 10 бўлгунга қадар калий карбонатнинг 10% эритмасидан томчилаб қўшилади, сўнгра 5 мл хлороформ билан уч маротаба экстракция қилинади. Хлороформ қавати, сувли қаватдан ажратилаб, сувсиз натрий сульфат тузи сақлаган фильтр орқали филтрланади ва 0,5-1 мл қолгунга қадар порлатилади.

3-5 томчи қолдиқ эритмасидан “силуфол” хроматографик пластинкасига (8x15 см) нуқта холида томизилиб, ёнига эфедрин ва эфедрон сақловчи эритмалар айрим-айрим нуқталарга гувоҳ сифатида томизилади. Хроматографик пластинка хлороформ - ацетонни 48:2 нисбатдаги аралашмали системага туширилади. Намлик 10 см кўтарилгач, пластинка олиб қурилади ва янги тайёрланган нингидриннинг ацетондаги 0,2% эритмаси билан пуркалади. Пластинка 80-100⁰С да қурилади. /қуритиш шкафида/. Текширилувчи ашёда эфедрин ёки эфедрон бўлган ҳолда кўк-қизил рангли доғ ҳосил бўлади. Эфедрин учун Rf=0,26, эфедрон учун эса Rf=0,71 га тенг.

Мустақил тайёрланиш учун саволлар

1. Хинолин хосиласини сақловчи токсикологик аҳамиятли қайси алкалоидни биласиз? Формуласини ёзинг.
2. Хинин, токсикологик аҳамиятини қандай изохлайсиз?
3. Хинин алкалоидини биообъектдан қандай ажратиб олинади?
4. Хининни аниқлашда қандай умумий реакциялардан фойдаланиш мумкин уларнинг аҳамияти қандай?
5. Хининни флуоресценцияланиш реакциясини изохланг.
6. Хининни қандай ранг ҳосил қилувчи реакциялари мавжуд, уларнинг, аҳамияти?
7. Хининни қандай физик кимёвий таҳлил усулларини биласиз?
8. Токсикологик кимё таҳлилида хининни миқдорини қандай аниқланади?

9. Эфедрин қандай алкалоидлар гуруҳига мансуб унинг токсикологик ва наркологик аҳамияти қандай?

10. Эфедринни қандай метаболитларини биласиз, кимёвий формулалари билан изоҳланг?

11. Эфедрин билан микрокристалл ҳосил қилувчи реакцияларни азоҳланг?

12. Эфедрон нима ва у қандай ҳосил қилинади?

13. Эфедрин ва эфедрон учун қандай ранг ҳосил қилувчи реакцияни биласиз, кимёвий тенгламасини ёзинг?

14. Эфедрин ва эфедронни қандай реакцияларга асосланиб фарқлаш мумкин?

15. Эфедринни қандай физик-кимёвий таҳлил усуллари мавжуд?

16. Эфедринни миқдори қандай аниқланади?

5-Лаборатория машғулоти

Машғулот мавзуси: А) п-Аминобензой кислотаси ҳосилалари: Новокаин ва дикаин, ҳамда димедрол уларнинг токсикологик ва наркологик аҳамияти. Биообъектлардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари.

Б)Амитриптилин ва циклодол, токсикологик ва наркологик аҳамияти, таҳлил усуллари

Машғулот мақсади: талабаларга синтетик дори воситаларини наркологик ва токсикологик аҳамиятини тушунтириш, уларни ашёвий далиллардан ажратиб олиш ва таҳлил усулларини ўрганиш.

Лаборатория машғулотларини ўзлаштириш учун талабалар берилган вазифаларни иш дафтарига ёзиши ва ўқитувчи топшириқларини тўлиқ бажаришлари шарт.

Новокаин учун сифат реакциялар

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлар билан чўкмалар ҳосил қилади.

2. Азобўёқ ҳосил қилиш реакцияси. Чинни идишчада 4-5 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиққа 1 мл 1% хлорид кислотаси солиб эритилгач пробиркага ўтказилади ва эритма устига 1% нитрит натрий эритмасидан йодкрахмал қоғози кўк рангга бўялгунча қўшилади, 5 дақиқадан сўнг, 2% натрий ишқори эритмаси билан ишқорий шароитга ўтказилади, ҳамда 1-2 томчи β - нафтолнинг ишқорий эритмаси қўшилади. Новокаин бўлганда қизил ранг ҳосил бўлади, модда кўп бўлса қизил чўкма чўқади. Реакция кимёвий тенгламасини ёзинг ва кимё токсикологик аҳамиятини изоҳланг.

3. Драгендорф реактиви билан реакцияси. Буюм ойначасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиқ устига 1-2 томчи Драгендорф реактиви томизилиб 15-20 дақиқа хўл камерада сақлангач,

микроскоп остида текширилса, новокаин тўғри тўртбурчак шаклидаги микрокристаллар ҳосил қилгани аниқланади. Микрокристаллар шаклини иш дафтарига чизинг ва кимё токсикологик аҳамиятини ёритинг.

4.Новокаинни УБ – нурлари кўрсаткичи бўйича аниқлаш. Новокаинни сувли эритмаси 290 нмда, 0,2М сульфат кислотасидаги эритмаси 228, 272 ва 279 нм да максимум нур ютиш кўрсаткичини намоён қилади.

Новокаинни пешобдан аниқлаш

1. Текширилувчи пешобга (5мл) 1% хлорид кислотасидан солиб, уни устига йодкрахмал қоғози кўк рангга бўялгунча 1%нитрит натрий эритмасидан кўшилади. Беш дақиқадан сўнг, эритма 2% натрий гидроксиди ёрдамида ишқорий шароитга келтирилиб, сўнгра β-нафтолнинг ишқорий эритмасидан бир неча томчи томизилади. Эритма таркибида новокаин бўлган ҳолда у қизил-кўнғир рангга бўялади. Реакция кимёвий тенгламасини ёзинг.

2. Икки томчи пешоб буюм ойначасида аста қуритилиб, қурук қолдиққа Драгендорф реактиви томизилса қизил кўнғир рангли тўртбурчакли кристаллар ҳосил бўлади.

3.Бир неча томчи пешоб ва 2-3 см ораликда “гувоҳ” эритмаси КСК маркали хроматографик пластинка старт чизиғида белгиланган нуқталарга ўтказилиб, қуритилгач, циклогексан-бензол-диэтиламин (75:25:10) аралашмаси сақланган камерада хроматографияланади. Сўнг хроматографик пластинка қуритилиб, Мунье усулида тайёрланган Драгендорф реактиви билан пуркалганда кўнғир рангли ($R_f=0,16 - 0,18$) доғ ҳосил бўлади.

Дикаин учун сифат реакциялар

1.Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивларбилан чўкма ҳосил қилади

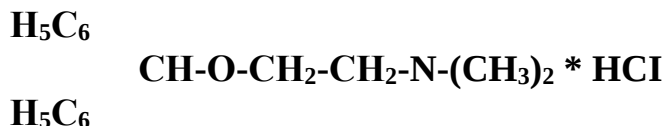
2.Витали-Морен реакцияси. Дикаин ҳам атропин алкалоиди каби Витали-Морен реакциясини беради ва қизил ранг ҳосил қилади.

3.Натрий нитрит эритмаси билан реакция.Буюм ойнасидаги 2-3 томчи хлороформли эритмадан қолган қолдиқ 1-2 томчи 0,1 М хлорид кислотасида эритилгач, 1 томчи 30% натрий нитрит эритмаси томизилиб, 15-20 дақиқадан сўнг микроскопда кўрилса, тиниқ юпқа ва охирларида иккига кесилган кристаллар ҳосил бўлади.

4.Дикаинни ЮҚХ усулда аниқлаш . Бунда новокаин учун тавсия этилган усул қўлланади. Дикаин $R_f = 0,33 - 0,35$ қийматга эга кўнғир – қизғиш рангли доғ ҳосил қилади.

5. УБ – спектри бўйича аниқлаш. Дикаин 0,1 М сульфат кислотаси эритмасида 229, 281 ва 312 нм оралиқларда спектрал максимумлар ҳосил қилади.

Димедрол



Бензгдролнинг β - диметиламино этил эфири.

Қон ва пешобдан ажратиб олиш.

10 мл пешоб ёки 2 мл қонга аммиак эритмаси қўшиб $\text{pH}=10$ га келтириб икки мартаба хлороформ билан экстракцияланади. Ажратиб олинган органик эритувчини оз миқдори қолгунча (ГСХ учун) ва қурук қолдиқ қолгунча (миқдорий таҳлили учун) порлатилади.

Хроматографик усулда тозалаш ва таҳлил.

Хроматографик “Силуфол” пластинкага оз миқдордаги экстракциялаб олинган органик эритувчини ва солиштирувчи эритмаларни томизилиб, хлороформ –ацетон-аммиак (12:24:1) нисбатдаги системада хроматографик жараёни 10 см баландликка кўтарилгунча олиб борилади. Хроматограммадаги доғларни тасдиқловчи реагент сифатида концентрик сульфат кислотадан фойдаланилади. Бунда $R_f = 0,07 - 0,08$ қийматга тенг зарғалдоғ рангли доғлар ҳосил бўлиши кузатилади.

Пешобдан димедролни миқдорини аниқлаш

Миқдорий таҳлилини олиб бориш кислотали муҳитда турғун индикатор “ кислотали хроматон кўки” билан ҳосил бўлган барқарор рангга асосланган .

Бунинг учун экстракциялаб олинган, сўнгра порлатилган қурук қолдиқни 1 мл 0,1 М хлорид кислотада эритиб устига 10 мл хлороформ қўшиб ўлчов пробиркасига ўтказилади. Олинган эритмага 6,4 мл кислотали хроматон кўки индикаторидан (2,63 г индикатор 1 л сувда эритилади) қўшиб ҳажмини 20 мл бўлгунча сув қўшиб 3 дақиқа яхшилаб чайқатилади. Ажратиб олинган хлороформ қатламини 567 нм да 10 мм қалинлигидаги кювета ёрдамида оптик зичлиги ўлчаб олинади.

Стандарт шкала 0,05 – 0,3 мг оралиғида димедрол сақланган хлороформли экстракт қўлланилади.

Амитриптилинни кимё токсикологик, аҳамияти

Амитриптилин – трициклик антидепрессант (10 – 11 – дегидро – N, N, - диметил – 5Н- дибензо – гептален, -γ пропиламин).



1. Қон ва пешобдан амитриптилинни ажратиш олиш. 5 мл қон ёки 50 мл пешобни 50% натрий ишқори ёрдамида $\text{pH}=9 - 10$ мухитга келтириб, сўнгра 20 мл этил эфири ёрдамида икки мартаба экстракция қилиб олинади. Эфирли эритмаларни жамлаб 50 мл хажмдаги ўлчов колбасига ўтказилади ва хажмини эфир ёрдамида белгисигача етказилади. Ҳосил бўлган эритмани 4 қисмга 10,10,10,20 мл бўлиниб алоҳида чинни стаканга ўтказиб уларни уй хароратида қуруқ қолдиқ қолгунча қуришиб, сўнгра таҳлил олиб борилади.

2. Амитриптилинни хроматографик усулда тозалаш ва таҳлили.

10 мл ажралмадан чинни стаканда қолган қуруқ қолдиқни хлороформ ёрдамида эритиб хроматографик “Силуфол” пластинкасининг старт чизиғига бир меёрада чизик бўйлаб (кенглиги 1 – 2 см) миқдорда томизиб чиқилади.

Тасдиқловчи эритма сифатида ёнига 5 – 10 томчи амитриптилинни асоси ва нортриптилин – асоси (0,5 мг/мл) хлороформли эритмасидан томизилиб, сўнгра бензол - ацетон (80:20) нисбатдаги органик эритувчилар сақлаган системага туширилиб 10 см оралиққа кўтарилгунча сақлаб турилади.

Пластинка хроматографик колонкадан олиниб, уй хароратида қурилгач, уни бензол – диоксан – аммиак (60:35:5) нисбатдаги аралашмаси сақлаган камерада 10 см баландликка кўтарилгунча иккинчи қайта хроматографияланади. Сўнгра хроматографик пластинка уй хароратида қурилиб тасдиқловчи ва аниқловчи моддаларни сульфат кислотани концентрик эритмаси билан томчитилади натижасида, амитриптилин $R_f = 0,74 - 0,78$ оралиғида сарғиш рангни, нортриптилин $R_f = 0,38 - 0,46$ оч сарғиш доғларни ҳосил бўлиши билан тасдиқлаб олинади. Хроматографик таҳлил ёрдамида амитриптилин – асоси ва нортриптилин – асосини аниқланиш чегараси – 0,3 мкг ни ташкил этади.

$R_f = 0,74 - 0,78$ ва $R_f = 0,38 - 0,46$ оралиғида хроматографик пластинкада амитриптилин ва нортриптилин доғларни ҳосил бўлиши кейинги таҳлилини олиб боришга йўлланма беради.

Хроматографик пластинкани тасдиқловчи реагент билан ҳосил бўлган доғга тенг қисмини скапель ёрдамида қириб, оғзи беркиладиган пробиркага ўтказиб, уч мартаба 10 мл хлороформ ёрдамида яхшилаб

чайқатилади, сўнгра хлороформли ажралмани филтрлаб олинад ва уни қуйидаги мақсадлар учун қўлланилади.

1. Олинган 10 мл хлороформли эритмани спектрал характеристикасини аниқлаш учун органик эритувчи уй ҳароратида учирлиб, қуруқ қолдиқни 5 мл 0,1% хлорид кислотасида эритиб УБ тўлқин узунлигининг 195 нмдан 280 нм ораллиғида спектрал хусусиятини ўлчаб олинад. Бунда 197, 202, 207, 240 нм тўлқин узунлигида максимал нур ютиш ва 199, 204, 230 нм тўлқин узунликларида минимал нур ютиш хусусиятларига эга спектрлар аниқланади. Тажрибалар натижасида амитриптилин ва нортриптилин концентрацияси 5 мкг/мл миқдоридан кўп бўлса юқорида келтирилган максимал ва минимал нур ютиш кўрсаткичлари тўлиқ намоён бўлади.

2. Кейинги 20 мл эритмани уй ҳароратида 3 мл хлороформ қолгунча учирлиб, сўнгра урта чинни косачасига бир неча томчидан томизилиб, органик эритувчи учирлиб юборилгандан кейин қолдиққа икки томчидан концентрик сульфат кислотадан, Фреде, Марки реактивларидан томизилганда амитриптилин ва нортриптилин моддалари бўлганда тўқ – сарғиш рангга ҳосил бўлиши билан тасдиқлиб олинад. Реакцияни сезгирлиги 0,1 дан 1,0 мкг моддани ташкил этади.

3. Охириги 10 мл ажралма хлороформли эритмани буюм ойначасида қуруқ қолдиқ ҳосил бўлгунча учирлиб устига 1 томчи 0,1% хлорид кислотаси ва 1 томчи 0,1% Рейнеке тузи эритмасидан томизилса, амитриптилин учун характерли нинасимон кристалларни йиғиндисини микроскоп остида кўрилади (реакцияни сезгирлиги - 0,2 мкг ни ташкил этади).

Агарда нортриптилин бўлган тақдирда барг шаклидаги микрокристалларни борлиги тасдиқланади (реакцияни сезгирлиги 0,2 мкг ни ташкил этади).

Мустақил тайёрланиш учун саволлар

1. п-аминобензой кислотаси ҳосилаларига кирувчи моддаларни айтинг ва формулаларини ёзинг

2. Новокаин билан микрокристаллар ҳосил қилувчи реакцияларни изоҳланг

3. Новокаин билан рангли маҳсулот ҳосил қилувчи реакцияни изоҳланг ва кимёвий тенгламасини ёзинг.

4. Новокаинни пешобдан ЮҚХ усулда қандай аниқланади?

5. Дикаинни аниқлашда қандай рангли реакцияни қўллаш мумкин, реакция кимёвий тенгламасини ёзинг?

6. Дикаин қайси реактив билан микрокристаллар ҳосил қилади, унинг шакли қанақа?

7. Дикаинни физик-кимёвий аниқлаш усуллари айтинг ва изоҳланг?

8. Новокаин ва дикаинни миқдори қандай аниқланади?

9. Димедролни токсикологик ва наркологик аҳамиятини тушунтиринг, структур формуласи қандай?
10. Димедролни пешобдан ажратиш ва аниқлаш қандай бажарилади?
11. Димедрол миқдори қандай аниқланади?
12. Амитриптилинни токсикологик ва наркологик аҳамиятини айтинг ва формуласини ёзинг.
13. Амитриптилинни пешобдан қандай ажратилади?
14. Амитриптилиннинг асосий метаболити қайси модда?
15. Амитриптилинни ЮҚХ аниқлашни изоҳланг.
16. Амитриптилинни миқдори қандай аниқланади?

Навбатдаги лаборатория машғулоти учун топшириқлар

Фенотиазин ҳосилалари: Аминазин, дипразин, тизерцин ва шу гуруҳга кирадиган бошқа моддаларни токсикологик аҳамияти, ашёлардан ажратиб олиш ва таҳлил усулларини ўрганиш ҳамда иш дафтарига қайд этиш.

АДАБИЁТЛАР

1. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. Киев, Выща шк. 1989. С.448.
2. Миркамилова М.С. Аналитик кимё. Т. :Ўзбекистон, 1996, 335 б.
3. Арзамасцев А.П. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М. Медицина, 2001. С.380.
4. Икромов Л.Т, Тожиев М.А, Зайнутдинов Х.С. Токсикологик кимёдан амалий машғулотлар Электрон ўқув қўлланмаси. Тошкент, 2003й.
5. Тожиев М.А., Мирхаитов Т. Фармация факультети талабалари учун токсикологик кимё фанидан “Биологик объект таркибидан кутбли эритувчилар ёрдамида ажратиб олинадиган заҳарли ва кучли таъсир этувчи моддалар гуруҳи” бўйича ўқув услубий қўлланма. Тошкент. 2003. 34б.
6. Розиков К, Ўринов Э, Қодирхонов М. Моддалар таҳлили ва тадқиқининг физик-кимёвий усуллари. “Ўзбекистон миллий энциклопедияси”, Тошкент, 2003. 212б.

**Тошкент Фармацевтика институтининг
Токсикологик кимё кафедраси профессори
Тожиев М.А, доцент Мирхайтов Т,
ассисент Олимов Х.Қ, Усмоналиева З.Ў лар
томонидан саноат фармация факультети
талабалари учун токсикологик кимё фанидан
“Биологик объект таркибидан қутбли
эритувчилар ёрдамида ажратиб олинадиган
заҳарли ва кучли таъсир этувчи моддалар гуруҳи”
бўйича амалий машғулотларга тузилган ўқув-услубий
қўлланмасига**

ТАҚРИЗ

Ўқув-услубий қўлланма ЎзР Олий ва Ўрта махсус таълим вазирлиги томонидан тасдиқланган дастур асосида тайёрланган бўлиб, унда ашёвий далиллар таркибидан заҳарли ва кучли таъсир этувчи моддаларни қутбли эритувчилар ёрдамида ажратиб олиш, уларни тозалаш, сўнгра сифатини таҳлил қилишга қаратилган. Услубий қўлланма фан бўйича еттита амалий машғулотни олиб боришга режалаштирилган бўлиб, унда машғулот мавзуси, машғулотни олиб бориш учун услубий кўрсатмалар аниқ келтирилган.

Талабалар амалий машғулот давомида токсикологик аҳамиятга эга бўлган барбитур кислота ҳосилалари, пирозолон ҳосилалари ва алкалоидларнинг ашёвий далиллар (қон, пешоб, ҳар хил суюқлик) таркибидан ажратиб олишда кенг қўлланиладиган экстракция усуллари билан амалга ошириш йўллари аниқ келтирилган. Олиб бориладиган таҳлил натижалари суд кимё амалиётида кенг қўлланиладиган усуллар ёрдамида амалга оширилган.

Умуман токсикологик кимё кафедра ходимлари томонидан тузилган ўқув услубий қўлланма ўзининг тузилиши, ҳажми ва мазмуни бўйича ўқув услубий қўлланмаларга қўйилган талабга жавоб беради ва уни чоп этишга тавсия этаман.

Тошкент Фармацевтика институтининг
фармацевтик кимё кафедраси
доценти:

Саидвалиев А.К.

**Тошкент Фармацевтика институтининг
Токсикологик кимё кафедраси профессори
Тожиев М.А, доцент Мирхайтов Т,
ассисент Олимов Х.Қ, Усмоналиева З.Ў лар**

**томонидан саноат фармация факультети
талабалари учун токсикологик кимё фанидан
“Биологик объект таркибидан қутбли
эритувчилар ёрдамида ажратиб олинадиган
заҳарли ва кучли таъсир этувчи моддалар гуруҳи”
бўйича амалий машғулотларга тузилган ўқув-услубий
қўлланмасига**

ТАҚРИЗ

Ўқув-услубий қўлланма саноат фармацияси факультетининг 2 курс талабалари учун тузилган бўлиб, етти та амалий машғулотни олиб боришда ва токсикологик кимё фанида олиб бориладиган таҳлил усуллари мукаммал бажаришда асосий қўлланма равишда фойдаланилади. Ўқув-услубий қўлланмада асосан токсикологик аҳамиятга эга бўлган заҳарли ва кучли таъсир этувчи органик моддаларни биологик объект таркибидан ажратиб олишда қўлланиладиган усуллар тўғрисида кўрсатмалар, ҳамда амалий машғулотни бажаришда Васильева усулини амалга ошириш тўғрисида кенгроқ маълумотлар келтирилган. Заҳарли органик моддаларни ашёвий далиллардан ажратиб олинган экстракт таркибидан тозалаш ва уларни сифат ҳамда миқдорий таҳлилларини бажариш юзасидан кўрсатмалар бериб ўтилган.

Ҳар бир мавзу ўзининг талабалар томонидан мукаммал эгаллаш учун олинган билимларни текшириш юзасидан саволлар тўплами келтирилган. Ўқув-услубий қўлланма якунида фойдаланилган адабиётлар рўйхати келтирилган.

Умуман токсикологик кимё кафедраси ходимлари Тожиев М.А, Мирхайтов Т, Олимов Х, Усмоналиева З лар томонидан тайёрланган ўқув услубий қўлланма табаларни токсикологик кимё фанидан амалий машғулотларни олиб боришда асосий қўлланма бўлиб ҳисобланади ва уни чоп этишга тавсия этаман.

Тошкент вилояти Суд экспертизасининг
суд кимё лаборатория мудири,
доцент:

Муслимов М.К.

**Токсикологик кимё кафедрасининг
Архив учун топшириладиган хужжатлар рўйхати**

1. Маъруза ва амалий машғулотларни тақвимий режалари
2. Фанлар бўйича қайдномалар
3. Ишчи дастурлари
4. Илий ишлар хисоботи
5. Илмий ишлар режаси
6. Кириш ва чиқиш хужжатлари
7. Йиллик хисоботи
8. Шахсий иш режаси
9. Кафедра мажлислар баённомаси

